Ueber

bakteriologische Forschung.

Vortrag

in der

1. allgemeinen Sitzung des X. internationalen medicinischen Congresses
am 4. August 1890

von

R. KOCH.

Berlin 1890.
Verlag von August Hirschwald.
NW. Unter den Linden 68.

9 DEC 90

Als ich den ehrenvollen Auftrag erhielt, einen der Vorträge für den internationalen Congress zu übernehmen, wurde ich vor die Wahl gestellt, das Thema für diesen Vortrag derjenigen Wissenschaft zu entnehmen, mit welcher ich mich jetzt vorzugsweise zu beschäftigen habe, nämlich der Hygiene, oder der Bakteriologie, welcher ich mich früher Jahre lang fast ausschliesslich widmen konnte.

Ich habe mich für das Letztere entschieden, weil ich annehme, dass die Bakteriologie noch immer das allseitigste Interesse beansprucht, und so will ich es denn versuchen, Ihnen in kurzen Zügen den jetzigen Stand der bakteriologischen Forschung, wenigstens in einigen wichtigeren Theilen derselben, zu schildern. Allerdings werde ich damit Denjenigen, welche mit der Bakteriologie vertraut sind, nichts Neues bieten. Um aber auch vor diesen nicht mit ganz leeren Händen zu erscheinen, beabsichtige ich, einige bei meinen fortgesetzten Studien über die Tuberculose gefundene und noch nicht bekannt gegebene Thatsachen meiner Darstellung einzuflechten.

Die Bakteriologie ist, wenigstens so weit sie für uns Aerzte in Betracht kommt, eine sehr junge Wissenschaft. Noch vor etwa fünfzehn Jahren wusste man kaum mehr, als dass bei Milzbrand und Recurrens eigenthümliche fremdartige Gebilde im Blute auftreten und dass bei Wundinfectionskrankheiten gelegentlich die sogenannten Vibrionen vorkommen. Ein Beweis dafür, dass diese Dinge die Ursachen jener Krankheiten sein könnten, war noch nicht geliefert und mit Ausnahme weniger für Phantasten gehaltener Forscher fasste man solche Befunde mehr als Kuriositäten auf, als dass man Krankheitserreger dahinter vermuthet hätte. Man konnte auch kaum anders denken, denn es war noch nicht einmal bewiesen, dass es sich um selbstständige und für diese Krankheiten specifische Wesen handelte. In faulenden Flüssigkeiten, namentlich aber im Blute erstickter Thiere, hatte man Bakterien gefunden, welche von den Milzbrandbacillen nicht zu unterscheiden waren. Einzelne Forscher wollten sie überhaupt nicht als lebende Wesen gelten lassen, sondern hielten sie für krystalloide Gebilde. Den Recurrensspirillen identische Bakterien sollten im Sumpfwasser, im Zahnschleim vorkommen und den Mikrokokken der Wundinfectionskrankheiten gleiche Bakterien waren angeblich im gesunden Blut und in gesunden Geweben gefunden.

Mit den zu Gebote stehenden experimentellen und optischen Hülfsmitteln war auch nicht weiter zu kommen und es wäre wohl noch geraume Zeit so geblieben, wenn sich nicht gerade damals neue Forschungs-

methoden geboten hätten, welche mit einem Schlage ganz andere Verhältnisse herbeiführten und die Wege zu weiterem Eindringen in das dunkle Gebiet öffneten. Mit Hülfe verbesserter Linsensysteme und deren zweckentsprechender Anwendung, unterstützt durch die Benutzung der Anilinfarben, wurden auch die kleinsten Bakterien deutlich sichtbar und von anderen Mikroorganismen in morphologischer Beziehung unterscheidbar gemacht. Zugleich wurde es durch die Verwendung von Nährsubstraten, welche sich je nach Bedarf in flüssige oder feste Form bringen liessen, ermöglicht, die einzelnen Keime zu trennen und Reinkulturen zu gewinnen, an denen die eigenthümlichen Eigenschaften jeder einzelnen Art für sich mit voller Sicherheit ermittelt werden konnten. Was diese neuen Hülfsmittel zu leisten im Stande waren, zeigte sich sehr bald. Es wurden eine Anzahl neuer, wohl charakterisirter Arten von pathogenen Mikroorganismen entdeckt und, was von besonderer Wichtigkeit war, auch der ursächliche Zusammenhang zwischen diesen und den zugehörigen Krankheiten nachgewiesen. Da die aufgefundenen Krankheitserreger sämmtlich zur Gruppe der Bakterien gehörten, so musste dies den Anschein erwecken, als ob die eigentlichen Infektionskrankheiten ausschliesslich durch bestimmte und von einander verschiedene Bakterienarten bedingt seien, und man durfte sich auch der Hoffnung hingeben, dass in nicht zu ferner Zeit für alle ansteckenden Krankheiten die zugehörigen Erreger gefunden sein würden.

Diese Erwartung hat sich indessen nicht erfüllt und die weitere Entwickelung der Bakterienforschung hat auch in anderer Beziehung einen mehrfach unerwarteten Fortgang genommen. Wenn ich mich zunächst an die positiven Ergebnisse der bakteriologischen Forschung halte, dann möchte ich aus denselben folgende Punkte hervorheben.

Es ist jetzt als vollständig erwiesen anzusehen, dass die Bakterien ebenso wie die höheren pflanzlichen Organismen feste, mitunter allerdings schwierig abzugrenzende Arten bilden. Die noch bis vor wenigen Jahren mit grosser Hartnäckigkeit festgehaltene und auch jetzt noch von einzelnen Forschern vertretene Meinung, dass die Bakterien in einer von allen übrigen lebenden Wesen abweichenden Art und Weise wandelbar seien und bald diese morphologischen oder biologischen Eigenschaften, bald andere gänzlich davon verschiedene annehmen könnten und dass höchstens einige wenige Arten anzunehmen seien; oder dass die Bakterien überhaupt keine selbstständigen Organismen seien, vielmehr in den Entwicklungskreis von Schimmelpilzen oder, wie Einige wollten, von niederen Algen gehörten; ferner die ihre Selbstständigkeit noch weiter anfechtende Ansicht, dass sie Abkömmlinge von thierischen Zellen, z. B. von Blutkörperchen seien; alle diese Anschauungen sind unhaltbar gegenüber den in überwältigender Zahl gesammelten Beobachtungen, welche ausnahmslos dafür sprechen, dass wir es auch hier mit gut charakterisirten Arten zu thun haben. Wenn wir uns an die Thatsache halten, dass einige durch Bakterien bedingte Infektionskrankheiten, wie Lepra und Phthisis, in ihren unverkennbaren Eigenschaften schon von den ältesten medicinischen Schriftstellern beschrieben werden, so könnten wir daraus sogar schliessen, dass die pathogenen Bakterien eher die Neigung haben, ihre Eigenschaften innerhalb langer Zeiträume festzuhalten, als sie, wie mit Rücksicht auf den

wandelbaren Charakter mancher epidemischer Krankheiten meistens angenommen wird, schnell zu verändern. Innerhalb gewisser Grenzen allerdings können Abweichungen von dem gewöhnlichen Typus der Art bei den Bakterien und insbesondere auch bei den pathogenen Bakterien vorkommen; doch unterscheiden sich die Bakterien auch in dieser Beziehung nicht im Geringsten von den höheren Pflanzen, bei denen auch vielfache, meistens auf äussere Einflüsse zurückzuführende Aenderungen anzutreffen sind, die uns höchstens veranlassen, von Varietäten zu sprechen, aber die Art als solche bestehen zu lassen.

So kommt es vor, dass eine Bakterienart unter ungünstigen Ernährungsbedingungen verkümmerte Formen hervorbringt, dass einzelne in die Augen fallende, oder uns von unserem ärztlichen Standpunkte interessirende, aber für das Gesammtleben der Pflanze vielleicht wenig wichtige Eigenschaften, z. B. die Bildung eines Farbstoffs, die Fähigkeit, im lebenden Thierkörper zu wachsen, gewisse Giftstoffe zu produciren, zeitweilig oder, soweit die Erfahrungen darüber bis jetzt reichen, auch gänzlich verschwinden können. Dabei handelt es sich aber immer nur um Schwankungen, welche sich innerhalb gewisser Grenzen bewegen und nie von dem Mittelpunkt des Arttypus so weit entfernen, dass man nöthig hätte, den Uebergang in eine neue oder eine schon bekannte Art, z. B. des Milzbrandbacillus in den Heubacillus, anzunehmen.

Da uns nun aber wegen der geringen Grösse der Bakterien nicht wie bei den höheren Pflanzen durchgreifende und zur Systematik verwendbare morphologische Kennzeichen zu Gebote stehen, so sind wir um so mehr darauf angewiesen, uns bei der Bestimmung der Arten nicht an einzelne Kennzeichen zu halten, von denen man von vornherein gar nicht einmal wissen kann, ob sie zu den festen oder den wandelbaren Eigenschaften der betreffenden Art gehören, sondern wir müssen so viele Eigenschaften als nur irgend möglich, auch wenn sie augenblicklich noch so unwesentlich zu sein scheinen, und zwar morphologische und biologische, gewissenhaft sammeln und erst nach dem so gewonnenen Gesammtbilde die Art bestimmen. In dieser Beziehung kann man gar nicht weit genug gehen und manche Missverständnisse und Widersprüche, welche in der Bakteriologie anzutreffen sind, lassen sich auf die leider immer noch nicht genügend befolgte Beachtung dieser Regel zurückführen.

Ein sehr charakteristisches Beispiel für die Schwierigkeit, mit welcher die Bestimmung einer Art zu kämpfen hat, liefert der Typhusbacillus. Trifft man denselben in den Mesenterialdrüsen, in der Milz oder der Leber einer Typhusleiche, dann wird wohl niemals ein Zweifel darüber entstehen, dass man es mit den echten Typhusbacillen zu thun hat, da an diesen Stellen bisher noch niemals andere Bakterien beobachtet sind, welche mit ihnen verwechselt werden könnten.

Aber ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn es sich um den Nachweis der Typhusbacillen im Darminhalt, Boden, Wasser, Luftstaub handelt. Da finden sich zahlreiche ihnen sehr ähnliche Bacillen, die nur ein sehr geübter Bakteriologe, und auch dann nicht mit absoluter Sicherheit von den Typhusbacillen zu unterscheiden vermag, da es noch immer an unverkennbaren und constanten Merkmalen der-

selben fehlt. Die in neuerer Zeit mehrfach gemachten Angaben, dass Typhusbacillen im Boden, im Leitungswasser, in Nahrungsmitteln nachgewiesen seien, können daher nur mit berechtigtem Zweifel aufgenommen werden. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei den Diphtheritisbakterien. Ein glücklicher Zufall hat es dagegen gewollt, dass für einige andere wichtige pathogene Bakterien, wie die Tuberkelbacillen und die Cholerabakterien von vornherein so sichere Kennzeichen sich darboten, dass sie unter allen, auch den schwierigsten Umständen zuverlässig als solche zu erkennen sind. Die grossen Vortheile, welche sich aus der sicheren Diagnose der Krankheitserreger in diesen Fällen ergeben haben, müssen für uns eine dringende Aufforderung sein, trotz aller früheren vergeblichen Bemühungen immer wieder von Neuem nach ähnlichen sicheren Merkmalen auch für Typhus-, Diphtheritis- und andere wichtige pathogene Bakterien zu suchen; denn nicht eher wird es möglich sein auch diese Krankheitserreger auf ihren verborgenen und vielfach verschlungenen Wegen ausserhalb des Körpers zu verfolgen und damit feste Unterlagen für eine rationelle Prophylaxis zu gewinnen.

Aber wie vorsichtig man in der Beurtheilung der Kennzeichen, welche zur Unterscheidung der Bakterien dienen, selbst bei wohlbekannten Arten sein soll, das habe ich an den Tuberkelbacillen erfahren. Diese Bakterienart ist bekanntlich durch ihr Verhalten gegen Farbstoffe, durch ihre Vegetation in Reinculturen und durch ihre pathogenen Eigenschaften und zwar durch ein jedes einzelne dieser Kennzeichen so bestimmt charakterisirt, dass eine Verwechslung mit anderen Bakterien ganz ausgeschlossen scheint. Und dennoch sollte man sich auch in diesem Falle nicht auf ein einziges der genannten Merkmale für die Bestimmung der Art verlassen, sondern die bewährte Regel befolgen, dass alle zu Gebote stehenden Eigenschaften berücksichtigt werden müssen und erst, wenn sie sämmtlich übereinstimmen, die Identität der betreffenden Bakterien als bewiesen zu erachten ist. Als ich meine ersten Untersuchungen über die Tuberkelbacillen anstellte, habe ich es mir angelegen sein lassen, streng nach dieser Regel zu verfahren und es wurden dem entsprechend die Tuberkelbacillen der verschiedensten Herkunft nicht allein auf die Reactionen gegen Farbstoffe, sondern auch auf ihre Vegetationsverhältnisse in Reinculturen und auf die pathogenen Eigenschaften geprüft. Nur in Bezug auf die Tuberkulose der Hühner liess sich dies nicht durchführen, da es mir damals nicht möglich war, frisches Material zu erhalten, aus dem ich Reinculturen hätte züchten können. Da aber alle übrigen Arten der Tuberkulose identische Bacillen geliefert hatten und die Bacillen der Hühnertuberkulose in ihrem Aussehen und in ihrem Verhalten gegen Anilinfarben damit vollkommen übereinstimmten, so glaubte ich mich trotz der noch vorhandenen Lücke in der Untersuchung für die Identität aussprechen zu können. Später erhielt ich dann von verschiedenen Seiten Reinculturen, welche angeblich von Tuberkelbacillen herrührten, aber in mehrfacher Beziehung von diesen abwichen: namentlich hatten auch die von geübten und durchaus zuverlässigen Forschern damit an Thieren gemachten Infectionsversuche zu abweichenden Resultaten geführt, welche jetzt noch als unaufgeklärte Widersprüche angesehen werden. Zunächst glaubte ich es mit Veränderungen zu thun zu haben, wie sie bei

pathogenen Bakterien nicht selten beobachtet werden, wenn man dieselben in Reinculturen ausserhalb des Körpers, also unter mehr oder weniger ungünstigen Bedingungen längere Zeit fortzüchtet. Um aber das Räthsel zu lösen, wurde versucht, durch die verschiedensten Einflüsse die gewöhnlichen Tuberkelbacillen in die vorhin erwähnte vermeintliche Varietät umzuzüchten. Sie wurden viele Monate lang bei einer so hohen Temperatur gezüchtet, dass eben noch ein kümmerliches Wachsthum erfolgte; in anderen Versuchsreihen wirkten noch höhere Temperaturen wiederholt so lange Zeit auf die Culturen, bis letztere dem Absterben möglichst nahe gebracht waren. In analoger Weise liess ich Chemikalien, Licht, Feuchtigkeitsentziehung auf die Culturen einwirken; sie wurden in vielen Generationen mit anderen Bakterien zusammen gezüchtet; in fortlaufenden Reihen auf wenig empfängliche Thiere verimpft. Aber trotz aller dieser Eingriffe liessen sich doch nur geringe Veränderungen in den Eigenschaften erzielen, welche hinter dem, was unter gleichen Verhältnissen bei anderen pathogenen Bakterien vorkommt, weit zurückblieben. Es gewinnt daher den Anschein, als ob gerade die Tuberkelbacillen ihre Eigenschaften mit grosser Hartnäckigkeit festhalten, was auch damit übereinstimmt, dass Reinculturen derselben, welche von mir nun seit mehr als neun Jahren im Reagenzglase fortgezüchtet wurden, also seitdem nie wieder in einen lebenden Körper gelangt sind, sich bis auf eine geringe Abnahme der Virulenz vollkommen unverändert erhalten haben. Als alle Versuche, den Zusammenhang zu finden, gescheitert waren, da brachte schliesslich ein Zufall die Aufklärung. Vor Jahresfrist traf es sich, dass ich einige lebende Hühner, welche an Tuberkulose litten, erhielt und diese Gelegenheit benutzte ich, um das, was mir früher unmöglich gewesen war, nachzuholen und Culturen direct aus den erkrankten Organen dieser Thiere anzulegen. Als die Culturen heranwuchsen, sah ich zu meiner Ueberraschung, dass sie genau das Aussehen und auch alle sonstigen Eigenschaften der den echten Tuberkelbacillen ähnlichen räthselhaften Culturen besassen. Nachträglich liess sich denn auch in Erfahrung bringen, dass letztere von Geflügeltuberkulose abstammten, aber in der Voraussetzung, dass alle Formen der Tuberkulose identisch seien, für echte Tuberkelbacillen gehalten waren. Eine Bestätigung meiner Beobachtung finde ich in Untersuchungen, welche von Prof. Maffucci über Hühnertuberkulose gemacht und kürzlich veröffentlicht sind. Ich stehe nicht an, die Bacillen der Hühnertuberkulose als eine für sich bestehende, aber den echten Tuberkelbacillen sehr nahe verwandte Art zu halten und es drängt sich damit natürlich sofort die für die Praxis wichtige Frage auf, ob die Bacillen der Hühnertuberkulose auch für den Menschen pathogen sind. Diese Frage lässt sich indessen nicht eher beantworten, als bis diese Bacillenart bei fortgesetzten Untersuchungen einmal beim Menschen angetroffen wird, oder bis in einer genügend langen Reihe von Fällen ihr Fehlen constatirt wurde. Dazu wird man sich aber natürlich nicht wie bisher auf die Untersuchung mit Farbstoffreagentien beschränken dürfen, sondern man wird in jedem einzelnen Falle das Culturverfahren anwenden müssen.

Alle neueren Erfahrungen weisen also bestimmt darauf hin, in der

Trennung der Bakterien-Arten möglichst sorgfältig zu verfahren und die Grenzen für die einzelnen Arten eher zu eng, als zu weit zu ziehen.

Auch in einer anderen wichtigen principiellen Frage haben sich die Verhältnisse gegen früher wesentlich geklärt und vereinfacht, nämlich in Bezug auf den Nachweis des ursächlichen Zusammenhangs zwischen den pathogenen Bakterien und den ihnen zugehörigen Infectionskrankheiten.

Der Gedanke, dass Mikroorganismen die Ursache der Infectionskrankheiten sein müssten, ist zwar von einzelnen hervorragenden Geistern schon sehr frühzeitig ausgesprochen, aber die allgemeine Meinung konnte sich damit nicht recht vertraut machen und verhielt sich gegenüber den ersten Entdeckungen auf diesem Gebiete sehr skeptisch. Um so mehr war es geboten, gerade in den ersten Fällen mit unwiderleglichen Gründen den Beweis zu führen, dass die bei einer Infectionskrankheit aufgefundenen Mikroorganismen auch wirklich die Ursache dieser Krankheit seien. Damals war der Einwand immer noch berechtigt, dass es sich um ein zufälliges Zusammentreffen von Krankheit und Mikroorganismen handeln könne, dass letztere also nicht die Rolle von gefährlichen Parasiten, sondern von harmlosen Schmarotzern spielten, welche erst in den erkrankten Organen die im gesunden Körper fehlenden Existenzbedingungen fänden. Manche erkannten zwar die pathogenen Eigenschaften der Bakterien an, hielten es aber für möglich, dass sie erst unter dem Einfluss des Krankheitsprocesses aus anderen harmlosen, zufällig oder auch regelmässig vorhandenen Mikroorganismen sich in pathogene Bakterien verwandelt hätten. Wenn es sich nun aber nachweisen liess: erstens, dass der Parasit in jedem einzelnen Falle der betreffenden Krankheit anzutreffen ist und zwar unter Verhältnissen, welche den pathologischen Veränderungen und dem klinischen Verlauf der Krankheit entsprechen; zweitens, dass er bei keiner anderen Krankheit als zufälliger und nicht pathogener Schmarotzer vorkommt; und drittens, dass er von dem Körper vollkommen isolirt und in Reinculturen hinreichend oft umgezüchtet, im Stande ist, von Neuem die Krankheit zu erzeugen; dann konnte er nicht mehr zufälliges Accidens der Krankheit sein, sondern es liess sich in diesem Falle kein anderes Verhältniss mehr zwischen Parasit und Krankheit denken, als dass der Parasit die Ursache der Krankheit ist.

Dieser Beweis hat sich denn nun auch in vollem Umfange für eine Anzahl von Infectionskrankheiten führen lassen, so für Milzbrand, Tuberkulose, Erysipelas, Tetanus und viele Thierkrankheiten, überhaupt für fast alle diejenigen Krankheiten, welche auf Thiere übertragbar sind. Dabei hat sich nun aber weiter ergeben, dass auch in allen den Fällen, in welchen es gelungen ist, bei einer Infectionskrankheit das regelmässige und ausschliessliche Vorkommen von Bakterien nachzuweisen, letztere sich niemals wie zufällige Schmarotzer, sondern wie die bereits sicher als pathogen erkannten Bakterien verhielten. Wir sind deshalb wohl jetzt schon zu der Behauptung berechtigt, dass, wenn auch nur die beiden ersten Forderungen der Beweisführung erfüllt sind, wenn also das regelmässige und ausschliessliche Vorkommen des Parasiten nachgewiesen wurde, damit der ursächliche Zusammenhang zwischen Parasit und Krankheit auch vollgültig bewiesen ist. Von dieser Vor-

aussetzung ausgehend müssen wir dann eine Reihe von Krankheiten, bei denen es bisher noch nicht oder doch nur in unvollkommener Weise gelungen ist, Versuchsthiere zu inficiren und damit den dritten Theil des Beweises zu liefern, dennoch als parasitische ansehen. Zu diesen Krankheiten gehören Abdominaltyphus, Diphtheritis, Lepra, Recurrens, asiatische Cholera. Namentlich die Cholera möchte ich in dieser Beziehung ausdrücklich hervorheben, da man sich gegen die Auffassung derselben als einer parasitischen Krankheit mit aussergewöhnlicher Hartnäckigkeit gesträubt hat. Es sind alle erdenklichen Anstrengungen gemacht, die Cholerabakterien ihres specifischen Charakters zu berauben, aber sie haben alle Anfechtungen siegreich überstanden und man kann es jetzt wohl als eine allgemein bestätigte und festbegründete Thatsache ansehen, dass sie die Ursache der Cholera bilden.

Ausser in diesen allgemeinen, aber wegen ihrer principiellen Bedeutung höchst wichtigen Fragen, hat die bakteriologische Forschung noch nach vielen Richtungen hin festen Fuss gefasst und die Beziehungen der pathogenen Bakterien zu den Infectionskrankheiten klar gelegt. Es würde aber zu weit führen, auf dieselben näher einzugehen und mag es genügen, darauf hinzuweisen, dass wir jetzt erst im Stande sind, uns richtige Vorstellungen davon zu machen, wie die Krankheitsstoffe sich ausserhalb des Körpers im Wasser, im Boden und in der Luft verhalten; Vorstellungen, welche von den früheren, aus unsicheren Hypothesen abgeleiteten, erheblich abweichen. Erst jetzt können wir uns darüber zuverlässige Auskunft verschaffen, in wie weit die Krankheitserreger als ächte Parasiten anzusehen sind, d. h. als solche, welche ausschliesslich auf den menschlichen oder thierischen Organismus angewiesen sind, oder ob man es mit Parasiten zu thun hat, welche auch ausserhalb des Körpers die Bedingungen für ihre Existenz finden und nur gelegentlich als Krankheitserreger functioniren. Es sind dies Verhältnisse, welche für die prophylaktischen Massnahmen bei einigen Krankheiten, so namentlich bei der Tuberkulose, von einschneidender Bedeutung sind. Ferner hat die Art und Weise, wie die Krankheitserreger in den Körper eindringen, sich für einige pathogene Bakterien hinreichend genau ermitteln lassen, um auch über diese Vorgänge zu richtigeren Vorstellungen zu gelangen. Auch über das Verhalten der pathogenen Bakterien im Innern des Körpers werden unsere Kenntnisse immer umfassender und manche pathologische Vorgänge, welche bisher räthselhaft erscheinen mussten, werden damit dem Verständnisse näher gebracht. Dahin gehört das so häufige Vorkommen von Combination mehrerer Infectionskrankheiten, von denen dann die eine als die primäre, die andere als secundäre anzusehen ist.

Letztere verschafft dann der eigentlichen Krankheit einen abweichenden, besonders schweren Charakter oder schliesst sich als Nachkrankheit an dieselbe an. Es sind dies Zustände, welche vorzugsweise bei Pocken, Scharlach, Diphtheritis, Cholera, auch bei Typhus und Tuberkulose beobachtet werden. Weiter sind hier zu nennen die Resultate, welche die Untersuchung der Bakterien in Bezug auf ihre Stoffwechselprodukte ergeben haben, da sich unter denselben solche befinden, welche eigenthümliche Giftwirkungen haben und möglicherweise auf die Symptome der Infectionskrankheiten von Einfluss sind, vielleicht sogar

die wichtigsten derselben bedingen. Von ganz besonderem Interesse sind in dieser Beziehung die in neuester Zeit entdeckten giftigen Eiweissstoffe, die sogenannten Toxalbumine, welche aus den Culturen von Milzbrand-, Diphtheritis- und Tetanusbakterien gewonnen werden können.

Mit sehr regem Eifer ist die ebenfalls hierher gehörige Frage nach dem Wesen der Immunität bearbeitet, welche nur unter Zuhülfenahme der Bakteriologie zu lösen ist. Zu einem eigentlichen Abschluss ist dieselbe allerdings noch nicht gebracht, aber es stellt sich doch immer mehr heraus, dass die eine Zeit lang im Vordergrunde stehende Meinung, nach welcher es sich um rein celluläre Vorgänge, um eine Art von Kampf zwischen den eindringenden Parasiten und den von Seiten des Körpers die Vertheidigung übernehmenden Phagocyten, handeln sollte, immer mehr an Boden verliert und dass auch hier höchst wahrscheinlich chemische Vorgänge die Hauptrolle spielen.

Eine Fülle von Material hat in dieser verhältnissmässig kurzen Zeit die bakteriologische Forschung in Bezug auf die biologischen Verhältnisse der Bakterien geliefert und Manches ist davon auch für die medicinische Seite der Bakteriologie von Wichtigkeit. So das Vorkommen von Dauerzuständen, welche bei manchen Bakterien, z. B. den Milzbrand- und Tetanusbacillen in Form von Sporen auftreten und sich durch eine im Vergleich mit anderen Lebewesen beispiellose Widerstandsfähigkeit gegen hohe Temperaturen und gegen die Wirkung chemischer Agentien auszeichnen. Auch die zahlreichen Untersuchungen über den Einfluss, welchen Wärme, Kälte, Austrocknen, chemische Substanzen, Licht u. s. w. auf die nicht sporenhaltigen pathogenen Bakterien ausüben, haben manche Ergebnisse geliefert, welche sich prophylaktisch verwerthen lassen.

Unter diesen Faktoren scheint mir einer der wichtigsten das Licht zu sein. Vom directen Sonnenlicht wusste man schon seit einigen Jahren, dass es Bakterien ziemlich schnell zu tödten vermag. Ich kann dies für Tuberkelbacillen bestätigen, welche je nach der Dicke der Schicht, in welcher sie dem Sonnenlicht ausgesetzt werden, in wenigen Minuten bis einigen Stunden getödtet werden. Was mir aber besonders beachtenswerth zu sein scheint, ist, dass auch das zerstreute Tageslicht, wenn auch entsprechend langsamer, dieselbe Wirkung ausübt; denn die Culturen der Tuberkelbacillen starben, wenn sie dicht am Fenster aufgestellt sind, in 5—7 Tagen ab.

Für die Aetiologie der Infectionskrankheiten ist auch die Thatsache von Wichtigkeit, dass alle Bakterien nur in feuchtem Zustande, also bei Gegenwart von Wasser oder sonstigen geeigneten Flüssigkeiten, sich vermehren können und dass sie nicht im Stande sind, von feuchten Flächen aus eigenem Antriebe in die Luft überzugehen. In Folge dessen können pathogene Bakterien auch nur in Form von Staub und von Staubtheilchen getragen in die Luft gelangen, und nur solche, welche in getrocknetem Zustande längere Zeit lebensfähig bleiben, können durch Luftströmungen verschleppt werden. Aber niemals sind sie im Stande, sich in der Luft selbst zu vermehren, wie die früheren Anschauungen es von Krankheitsstoffen voraussetzten.

Auf allen den bisher besprochenen Gebieten hat die bakteriologi-

sche Forschung das, was sie zur Zeit ihrer ersten Entwicklung zu versprechen schien, vollkommen erfüllt, theilweise sogar übertroffen. In anderen Theilen aber hat sie den Erwartungen, zu denen sie berechtigte, nicht entsprochen. So ist es nicht gelungen, trotz der immer weiter verbesserten Färbungsmethoden und trotz der Anwendung von Linsensystemen mit immer grösserem Oeffnungswinkel, über die innere Structur der Bakterien mehr zu erfahren, al ssich mit den ursprünglichen Methoden hatte ermitteln lassen. Erst in letzter Zeit scheinen neue Färbungsmethoden weitere Aufschlüsse über den Bau der Bakterien zu geben, insofern als es gelingt, einen wahrscheinlich als Kern zu deutenden inneren Theil von der äusseren Plasmahülle zu unterscheiden und die anscheinend von der Plasmaschicht ausgehenden Bewegungsorgane, die Geiseln, mit einer Deutlichkeit sichtbar zu machen, wie es bisher nicht möglich war.

An mehreren Stellen und zwar gerade an solchen, wo es am wenigsten zu erwarten war, hat uns die bakteriologische Forschung aber vollkommen im Stich gelassen, nämlich in der Erforschung einer Anzahl von Infectionskrankheiten, die wegen ihrer ausgesprochenen Infectiosität ganz besonders leichte Angriffspunkte für die Forschung zu bieten schienen. Es betrifft dies in erster Linie die gesammte Gruppe der exanthematischen Infectionskrankheiten, also Masern, Scharlach, Pocken, exanthematischen Typhus. Auch für keine einzige derselben ist es gelungen, nur den geringsten Anhaltspunkt dafür zu finden, welcher Art die Krankheitserreger derselben sein könnten. Selbst die Vaccine, die jederzeit zur Verfügung steht und am Versuchsthier so leicht geprüft werden kann, hat allen Bemühungen, das eigentliche Agens derselben zu ermitteln, hartnäckig widerstanden. Dasselbe gilt von der Hundswuth.

Auch über die Krankheitserreger der Influenza, des Keuchhustens, des Trachoms, des Gelbfiebers, der Rinderpest, der Lungenseuche und mancher anderer unzweifelhafter Infectionskrankheiten wissen wir noch nichts. Bei den meisten dieser Krankheiten hat es auch nicht an Geschick und Ausdauer in der Verwendung aller uns jetzt zu Gebote stehenden Hülfsmittel gefehlt und wir können das negative Ergebniss der Bemühungen zahlreicher Forscher nur so deuten, dass die Untersuchungsmethoden, welche sich bisher in so vielen Fällen bewährt haben, für diese Aufgaben nicht mehr ausreichen. Ich möchte mich der Meinung zuneigen, dass es sich bei den genannten Krankheiten gar nicht um Bakterien, sondern um organisirte Krankheitserreger handelt, welche ganz anderen Gruppen von Mikroorganismen angehören. Man ist dazu um so mehr berechtigt, als in neuerer Zeit bekanntlich im Blute mancher Thiere, sowie im Blute von Menschen, welche an Malaria erkrankt sind, eigenthümliche Parasiten entdeckt wurden, welche der untersten Stufe des Thierreiches, den Protozoen angehören. Ueber den einfachen Nachweis dieser merkwürdigen und höchst wichtigen Parasiten ist man allerdings noch nicht hinausgekommen und man wird voraussichtlich auch nicht eher weiter kommen, als bis es gelungen sein wird, diese Protozoen in ähnlicher Weise, wie die Bakterien, in künstlichen Nährmedien oder unter anderweitigen, möglichst natürlichen Verhältnissen vom Körper getrennt zu züchten und in ihren Lebensbedingungen, ihrem Entwickelungsgang u. s. w. zu studiren. Sollte diese Aufgabe, woran zu zweifeln

gar kein Grund vorliegt, gelöst werden, dann wird sich höchst wahrscheinlich in der Erforschung der pathogenen Protozoen und verwandter Mikroorganismen ein Seitenstück zur bakteriologischen Forschung entwickeln, welches uns hoffentlich auch die Aufklärung über die erwähnten, ätiologisch noch nicht erforschten Infectionskrankheiten bringen wird.

Bisher habe ich absichtlich eine Frage unberührt gelassen, obwohl sie gerade diejenige ist, welche am häufigsten und zwar nicht ohne einen gewissen Vorwurf an den Bakteriologen gerichtet wird. Ich meine die Frage, wozu denn nun alle die mühselige Arbeit, welche bis dahin auf die Erforschung der Bakterien verwendet wurde, genützt hat. Eigentlich sollte in solcher Weise gar nicht gefragt werden, denn die ächte Forschung verfolgt ihre Wege unbeirrt durch die Erwägung, ob ihre Arbeit unmittelbaren Nutzen schafft oder nicht; aber für so ganz unberechtigt kann ich diese Frage im vorliegenden Falle denn doch nicht halten, da wohl die wenigsten von denen, welche sich mit bakteriologischen Forschungen befassen, praktische Ziele dabei vollständig aus den Augen gelassen haben.

Ganz so kümmerlich, wie jene Fragesteller meinen, sind die bisherigen praktisch verwerthbaren Resultate der bakteriologischen Forschung denn auch keineswegs.

Ich erinnere nur an das, was auf dem Gebiete der Desinfection geleistet ist. Gerade hier fehlte es früher an jeglichem Anhalt, man bewegte sich vollständig im Dunkeln und hat oft genug grosse Summen für nutzlose Desinfection weggeworfen, ganz abgesehen von dem indirecten Schaden, welchen eine verfehlte hygienische Maassregel im Uebrigen zur Folge hat. Jetzt haben wir dagegen sichere Kennzeichen in Händen, mit Hülfe deren wir im Stande sind, die Desinfectionsmittel auf ihre Wirkungsfähigkeit zu prüfen, und wenn auch noch manches auf diesem Gebiete zu thun ist, so können wir doch behaupten, dass die jetzt gebräuchlichen Desinfectionsmittel, so weit sie die Prüfung bestanden haben, auch wirklich ihren Zweck erfüllen.

Zu den praktischen Erfolgen ist auch die Verwendung der bakteriologischen Methoden zur Controle der Wasserfiltration zu rechnen, da diese Methoden gerade für diesen Zweck durch nichts Anderes zu ersetzen sind. Im Zusammenhang hiermit stehen die Aufschlüsse, welche die bakteriologische Untersuchung über die filtrirenden Eigenschaften des Bodens geliefert hat und die wichtigen Folgerungen, welche sich daraus für die Verwerthung des Grundwassers zur Wasserversorgung und für die richtige Construction der Brunnen ergeben. In gleicher Weise wie für das Wasser würde dieselbe auch zur Controle der Milch, namentlich soweit sie zur Ernährung der Kinder bestimmt ist, sowie zur Untersuchung anderer Nahrungsmittel und Gebrauchsgegenstände, welche infectionsverdächtig sind, zu benutzen sein. Die Untersuchung der Luft in Schwemmkanälen und die Berichtigung, welche die allgemein verbreiteten Anschauungen über die Schädlichkeit der Kanalluft dadurch erfahren haben, die Untersuchung der Luft in Schulzimmern, der Nachweis von pathogenen Bakterien in Nahrungsmitteln, im Boden u. s. w., stehen, wie sich nicht in Abrede stellen lässt, in innigem Zusammenhange mit der Praxis. Zu den praktischen Erfolgen

möchte ich ferner rechnen die mit Hülfe der Bakteriologie ermöglichte Diagnose vereinzelter Fälle der asiatischen Cholera und der ersten Stadien der Lungentuberkulose, erstere für die Prophylaxis der Cholera, letztere für die frühzeitige Behandlung der Tuberkulose von Wichtigkeit.

Alles das sind aber Vortheile, welche sich im Kampfe gegen die Bakterien nur indirect verwerthen lassen. Direct wirkende, also therapeutische Mittel, können wir jenen indirecten bislang kaum an die Seite stellen. Das Einzige, was sich in dieser Beziehung anführen lässt, sind die Erfolge, welche Pasteur und Andere mit den Schutzimpfungen bei Hundswuth, Milzbrand, Rauschbrand und Schweinerothlauf erzielt haben. Und gerade der Hundswuthimpfung, der einzigen, welche für den Menschen verwerthbar ist, könnte man entgegenhalten, dass die Ursache der Hundswuth noch nicht bekannt und wahrscheinlich gar nicht einmal bakterieller Art sei, dass diese Schutzimpfung also auch nicht der Bakteriologie zu Gute gerechnet werden könne. Immerhin ist auch diese Entdeckung auf bakteriologischem Boden gewachsen und wäre ohne die vorhergehenden Entdeckungen von Schutzimpfungen gegen pathogene Bakterien wohl nicht gemacht.

Obwohl nun gerade in dieser Richtung die bakteriologische Forschung trotz unendlicher Mühe nur so unbedeutende Resultate aufzuweisen hat, so bin ich trotzdem nicht der Meinung, dass das immer so bleiben wird. Ich habe im Gegentheil die Ueberzeugung, dass die Bakteriologie auch für die Therapie noch einmal von grösster Bedeutung sein wird. Allerdings verspreche ich mir weniger für Krankheiten mit kurzer Dauer der Incubation und mit schnellem Krankheitsverlauf therapeutische Erfolge. Bei diesen Krankheiten, wie z. B. bei der Cholera, wird wohl immer der grösste Nachdruck auf die Prophylaxis zu legen sein. Ich denke vielmehr an Krankheiten von nicht zu schnellem Verlauf, weil solche viel eher Angriffspunkte für das therapeutische Eingreifen bieten. Und da giebt es wohl kaum eine Krankheit, welche theils aus diesem Grunde, theils wegen ihrer alle anderen Infectionskrankheiten weit überragenden Bedeutung die bakteriologische Forschung so herausfordert wie die Tuberkulose.

Durch solche Gedanken bewogen habe ich denn auch sehr bald nach der Entdeckung der Tuberkelbacillen angefangen, nach Mitteln zu suchen, welche sich gegen die Tuberkulose therapeutisch verwerthen lassen und ich habe diese Versuche, allerdings vielfach unterbrochen durch Berufsgeschäfte, bis jetzt unablässig fortgesetzt. In der Ueberzeugung, dass es Heilmittel gegen die Tuberkulose geben müsse, stehe ich auch keineswegs vereinzelt da.

Billroth hat sich noch in einer seiner letzten Schriften mit aller Bestimmtheit in diesem Sinne geäussert, und es ist bekannt, dass von zahlreichen Forschern dasselbe Ziel angestrebt ist. Nur scheint mir, dass von letzteren in der Regel nicht der richtige Weg bei ihren Untersuchungen eingeschlagen wurde, indem sie das Experiment beim Menschen beginnen liessen. Dem schreibe ich auch zu, dass Alles, was man auf diesem Wege entdeckt zu haben glaubte, vom benzoësauren Natron bis zur Heissluftmethode herab, sich als Illusion erwiesen hat. Nicht mit dem Menschen, sondern mit dem Parasiten für sich in seinen Reinculturen soll man zuerst experimentiren; auch wenn sich dann

Mittel gefunden haben, welche die Entwicklung der Tuberkelbacillen in den Culturen aufzuhalten im Stande sind, soll man nicht wieder sofort den Menschen als Versuchsobject wählen, sondern zunächst an Thieren versuchen, ob die Beobachtungen, welche im Reagenzglase gemacht gemacht wurden, auch für den lebenden Thierkörper gelten. Erst wenn das Thierexperiment gelungen ist, kann man zur Anwendung am Menschen übergehen.

Nach diesen Regeln verfahrend habe ich im Laufe der Zeit eine sehr grosse Zahl von Substanzen darauf geprüft, welchen Einfluss sie auf die in Reinculturen gezüchteten Tuberkelbacillen ausüben, und es hat sich ergeben, dass gar nicht wenige Stoffe im Stande sind, schon in sehr geringer Dosis das Wachsthum der Tuberkelbacillen zu verhindern. Mehr braucht ein Mittel natürlich nicht zu leisten. Es ist nicht nöthig, wie irriger Weise noch vielfach angenommen wird, dass die Bakterien im Körper getödtet werden müssten, sondern es genügt, ihr Wachsthum, ihre Vermehrung zu verhindern, um sie für den Körper unschädlich zu machen.

Als solche in sehr geringer Dosis das Wachsthum hemmende Mittel haben sich erwiesen, um nur die wichtigsten anzuführen, eine Anzahl ätherischer Oele, unter den aromatischen Verbindungen β-Naphthylamin, Para-Toluidin, Xylidin, einige der sogenannten Theerfarben, nämlich Fuchsin, Gentianaviolet, Methylenblau, Chinolingelb, Anilingelb, Auramin, unter den Metallen Quecksilber in Dampfform, Silber- und Goldverbindungen; ganz besonders fielen die Cyan-Goldverbindungen durch ihre alle anderen Substanzen weit überragende Wirkung auf; schon in einer Verdünnung von 1 zu 2 Millionen halten sie das Wachsthum der Tuberkelbacillen zurück.

Alle diese Substanzen blieben aber vollkommen wirkungslos, wenn sie an tuberkulösen Thieren versucht wurden.

Trotz dieses Misserfolges habe ich mich von dem Suchen nach entwicklungshemmenden Mitteln nicht abschrecken lassen und habe schliesslich Substanzen getroffen, welche nicht allein im Reagenzglase, sondern auch im Thierkörper das Wachsthum der Tuberkelbacillen aufzuhalten im Stande sind. Alle Untersuchungen über Tuberkulose sind, wie jeder, der damit experimentirt, zur Genüge erfahren hat, sehr langwierig; so sind auch meine Versuche mit diesen Stoffen, obwohl sie mich bereits fast ein Jahr beschäftigen, noch nicht abgeschlossen und ich kann über dieselben daher nur so viel mittheilen, dass Meerschweinchen, welche bekanntlich für Tuberkulose ausserordentlich empfänglich sind, wenn man sie der Wirkung einer solchen Substanz aussetzt, auf eine Impfung mit tuberkulösem Virus nicht mehr reagiren, und dass bei Meerschweinchen, welche schon in hohem Grade an allgemeiner Tuberkulose erkrankt sind, der Krankheitsprocess vollkommen zum Stillstand gebracht werden kann, ohne dass der Körper von dem Mittel etwa anderweitig nachtheilig beeinflusst wird.

Aus diesen Versuchen möchte ich vorläufig keine weiteren Schlüsse ziehen, als dass die bisher mit Recht bezweifelte Möglichkeit, pathogene Bakterien im lebenden Körper ohne Benachtheiligung des letzteren unschädlich zu machen, damit erwiesen ist.

Sollten aber die im Weiteren an diese Versuche sich knüpfenden

Hoffnungen in Erfüllung gehen und sollte es gelingen, zunächst bei einer bakteriellen Infectionskrankheit des mikroskopischen, aber bis dahin übermächtigen Feindes im menschlichen Körper selbst Herr zu werden, dann wird man auch, wie ich nicht zweifle, sehr bald bei anderen Krankheiten das Gleiche erreichen. Es eröffnet sich damit ein vielverheissendes Arbeitsfeld mit Aufgaben, welche werth sind, den Gegenstand eines internationalen Wettstreits der edelsten Art zu bilden. Schon jetzt die Anregung zu weiteren Versuchen nach dieser Richtung zu geben, war einzig und allein der Grund, dass ich, von meiner sonstigen Gewohnheit abweichend, über noch nicht abgeschlossene Versuche eine Mittheilung gemacht habe.

Und so lassen Sie mich denn diesen Vortrag schliessen mit dem Wunsche, dass sich die Kräfte der Nationen auf diesem Arbeitsfelde und im Kriege gegen die kleinsten, aber gefährlichsten Feinde des Menschengeschlechts messen mögen und dass in diesem Kampfe zum Wohle der gesammten Menschheit eine Nation die andere in ihren Erfolgen immer wieder überflügeln möge.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.